

*Helguera (A)*

BREVE ESTUDIO ANATOMO-PATOLÓGICO

DE LA

# ESCLEROSIS HEPÁTICA INTERCELULAR

## TÉSIS

QUE

PARA EL EXAMEN PROFESIONAL

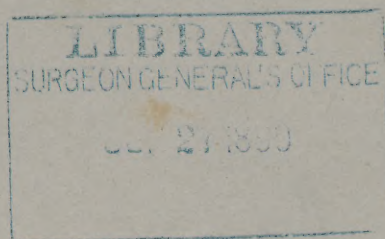
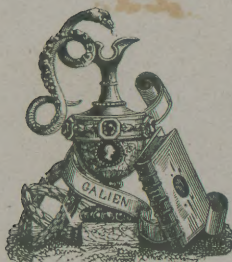
DE

MEDICINA, CIRUGÍA Y OBSTETRICIA

Presenta  
al Jurado de calificación

**ALFONSO HELGUERA**

Alumno  
de la Escuela Nacional de Medicina de México.



MÉXICO

IMPRENTA DE FRANCISCO DIAZ DE LEON

CALLE DE LERDO NUM. 3.

1884

*C. J. M. Bandera. Sinodal propietario.*



BREVE ESTUDIO ANATOMO-PATOLÓGICO

DE LA

# ESCLEROSIS HEPÁTICA INTERCELULAR

TÉSIS

QUE

PARA EL EXAMEN PROFESIONAL

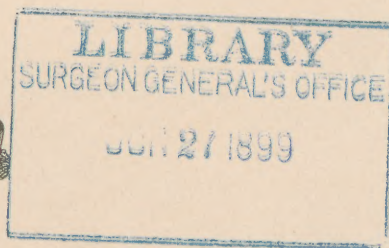
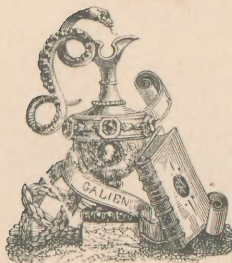
DE

MEDICINA, CIRUGÍA Y OBSTETRICIA

Presenta  
al Jurado de calificación

ALFONSO HELGUERA

Alumno  
de la Escuela Nacional de Medicina de México.



MÉXICO

IMPRENTA DE FRANCISCO DIAZ DE LEON

CALLE DE LERDO NUM. 3.

1884





A LA  
ADORADA MEMORIA DE MI MADRE.

A MI PADRE,  
AMOR Y RESPETO.

Á MI TIA  
LA SEÑORA DOÑA DOLORES R. HELGUERA,

A quien debo una solicitud maternal.





AL SEÑOR LICENCIADO  
DON PRÓSPERO C. DE LA VEGA,

DIRECTOR  
DEL COLEGIO CIVIL DEL ESTADO DE QUERÉTARO.

Eterno reconocimiento.

AL EMINENTE CLÍNICO  
DR. MANUEL CARMONA Y VALLE.

Gratitud al maestro.— Homenaje al sabio.

AL DISTINGUIDO PROFESOR  
DR. MANUEL DOMINGUEZ.

Pequeña manifestacion de agradecimiento y de admiracion  
á sus vastos conocimientos.





AL SR. DIRECTOR DE LA ESCUELA DE MEDICINA

DOCTOR FRANCISCO ORTEGA.

Por las inmerecidas consideraciones con que  
me ha distinguido.

A MI ILUSTRADO MAESTRO

EL SEÑOR DOCTOR RICARDO VÉRTIZ.

Débil demostracion de cariño  
y de gratitud por la enseñanza que me ha impartido.

Á LOS INTELIGENTES DOCTORES

NICOLAS SAN JUAN Y NICOLAS RAMIREZ ARELLANO.

Testimonio de respetuosa simpatía.

A TODOS MIS MAESTROS.

Testimonio de eterno agradecimiento.



---

**E**L año pasado, á propósito de un enfermo que se presentó á nuestro estudio en la Clínica interna que dirige el ilustrado profesor M. Carmona y Valle, este señor nos hablaba de una hepatitis no descrita en los libros, y á cuyo conocimiento habia llegado despues de largos años de estudio y de numerosas investigaciones clínicas y microscópicas.

Impresionado desde entónces, y deseoso de contribuir al adelanto de la Medicina nacional, aunque no fuese más que á título de relator, he pensado el elegir esa hepatitis como asunto de mi tesis. El Sr. Carmona no sólo me dió su consentimiento, sino que bondadosamente me ha proporcionado los datos necesarios y sus preparaciones microscópicas, por lo que cumpliendo con un deber de gratitud, le doy públicamente las más afectuosas gracias, así como al modesto y estudioso jóven D. Pedro Aranda Diaz, quien con buena voluntad se prestó á sacar los dibujos. Como seria demasiado largo el hacer



un estudio completo de la hepatitis intercelular, y como no he podido recoger historias clínicas cuidadosas, me he propuesto solamente hacer de ella un estudio anatómico, que es bajo el punto de vista que el Sr. Carmona la ha especialmente estudiado, dejando á observadores subsecuentes la parte de la sintomatología segun lo revele la observacion clínica.

## I

### HEPATITIS INTERSTICIALES.

Antes de entrar de lleno en la descripcion de las alteraciones anatomo-patológicas que presenta la hepatitis que me propongo estudiar, me ha parecido conveniente hacer, á grandes rasgos, una enumeracion de las hepatitis intersticiales ó de las cirrosis hepáticas, persuadido de que así se comprenderán mejor las lesiones de la enfermedad de que especialmente pienso ocuparme, así como tambien resaltará más naturalmente el lugar que debe ocupar en el cuadro nosológico, como especie diferente de la esclerosis hepática. Sabido es que gracias á los poderosos medios de investigacion puestos actualmente á la disposicion del clínico, el número de enfermedades aumenta dia por dia. Los perfeccionamientos tan considerables que en estos

últimos tiempos ha sufrido el microscopio, el precioso instrumento que ha revelado el mundo de los infinitamente pequeños, han permitido el dar más precisión á las investigaciones histológicas y han así ensanchado los dominios de la Anatomía patológica.

Las afecciones *sine materia* tienden poco á poco á desaparecer, miéntras que otras tenidas hasta aquí como unitarias, han sido divididas en varias especies, que han reclamado su autonomía como entidades patológicas diferentes. De esto último es un ejemplo notable el mal de Bright. Actualmente se sabe que con la denominacion de mal de Bright se designa un complejo morbosos, no una sola enfermedad como al principio se creyera. Si bajo el punto de vista puramente clínico corresponde á un estado perfectamente definido; bajo el anatómico, es de confusa significacion, porque la lesion no siempre es la misma sino que varía: parenquimatosa unas veces, en otras intersticial y en otras mixta. De aquí tres especies morbosas diferentes que los autores modernos describen y que designan con sus respectivos nombres anatómicos: nefritis parenquimatosa, intersticial, mixta. Exactamente lo mismo para la cirrosis hepática: considerada al principio como una sola enfermedad cuyas lesiones serian unívocas, la Clínica primero y la Anatomía patológica despues, han venido haciendo sentir la necesidad de separar especies que si entran en la cla-

se de las inflamaciones intersticiales, y si en esto se asemejan, difieren notoriamente cuando se atiende no al proceso morbozo que las caracteriza, sino al sitio inicial del padecimiento. Pero el sitio preciso de la flogosis conjuntiva es un elemento importante para darnos cuenta de las diversas perturbaciones que las esclerosis engendran. En efecto, si recordamos los caracteres prominentes que esta clase de inflamaciones ofrecen, á saber: en un primer período la proliferacion celular, y en un segundo la retraccion de sus elementos fibrosos, tendríamos ya la razon de porqué comprimen, sofocan y destruyen á los elementos histológicos que normalmente unen entre sí ó que rodean; elementos que son variables segun el punto atacado, y segun que destruyan tales ó cuales de entre ellos, deberán traer tales ó cuales perturbaciones funcionales. De aquí en el terreno clínico estados completamente diferentes.

Atendiendo á este punto de partida de la inflamacion, es como se ha arrojado viva luz sobre la Fisiología patológica de estas afecciones que tanto difieren hajo el punto de vista sintomatológico y que sin embargo son congéneres bajo el punto de vista anatómico, pues dependen de un mismo proceso morbozo. Las cirrosis hepáticas actualmente conocidas, se diferencian, por lo anteriormente expuesto, segun el sitio primitivamente invadido; y como éste es variable, se admiten varias especies.



La más antiguamente conocida y que ha sido el origen del descubrimiento de las demas, es la cirrosis vulgar ó cirrosis de Laennec. Comienza por la inflamacion del tejido conjuntivo que rodea á las ramificaciones portas interlobulares. El conocimiento del sitio preciso del padecimiento es una adquisicion bastante reciente y ha venido á explicar perfectamente los síntomas que se presentan en esta afeccion. Considerada al principio por Laennec como constituida por una produccion heterogénea susceptible de desarrollarse no sólo en el hígado sino tambien en otros órganos y que estaria destinada á reblandecerse. La Anatomía microscópica vino á desmentir esta creencia, y las investigaciones practicadas por Kiernan, Carswell y Hallmann vinieron á probar que era una inflamacion crónica del tejido conjuntivo del hígado, y le asignaban como sitio los espacios interlobulares. Budd y Oppokzer vinieron, por fin, á dar más precision al punto de origen de la inflamacion, indicando que era al rededor de las venillas portas interlobulares adonde se encontraba; es decir, que el hecho primitivo era una flebitis ó periflebitis. Esta opinion ha sido confirmada por las observaciones de Klebs, Cornill y otros. Charcot tambien la ha perentoriamente demostrado. Es un hecho, por tanto, ad-

quirido para la ciencia. La inflamacion conjuntiva no queda confinada al rededor de las venillas portas, sino que poco á poco va extendiéndose por los espacios interlobulares; más tarde, en sus fases más avanzadas, por las fisuras, pero casi nunca ataca á los lobulillos. A Carswell y á Charcot pertenece el mérito de haber indicado claramente las relaciones que el tejido de nueva formacion afecta con los lobulillos hepáticos. Como ellos lo han enseñado, el tejido conjuntivo forma círculos ó anillos completos que rodean á muchos lobulillos de que cada granulacion está compuesta. En los períodos últimos, de estos anillos parten muchos prolongamientos que se insinúan en la granulacion, fragmentándola en varias partes, de las cuales cada una corresponde á un lobulillo: de suerte que como estos prolongamientos se reunen, acaban por circunscribir enteramente al islote hepático, y éste queda encerrado en un recinto conjuntivo que lo va comprimiendo de la periferia al centro, ocasionando por esto la degeneracion y la muerte de las celdillas hepáticas. Pero—nota importante—el tejido que resulta de la hiperplasia conjuntiva nunca ataca al lobulillo, lo respeta, y de aquí que el límite que lo separa de la neoformacion, es neto, preciso. Los nombres de cirrosis anular, multilobular é interlobular que Charcot ha dado á esta cirrosis, dan una idea clara de las relaciones que el tejido de

nueva formación tiene con el parenquima del lobulillo.

\* \*

La cirrosis hipertrófica fué indicada desde 1846 por Requin, quien realmente no pensó el separarla de la cirrosis vulgar; considerábala simplemente como un período de esta última. Fué en 1871 cuando Ollivier demostró que no era una faz de la cirrosis de Laennec, sino que era una entidad diferente y que como tal debería tomar rango en la ciencia. Las posteriores investigaciones de Hayem, Cornill, Hanot, Charcot y Gombault han venido á ratificar las ideas de Ollivier, y actualmente la cirrosis hipertrófica se ha independido de la cirrosis comun.

Además de que completamente difieren por el volúmen que presenta el hígado, pues mayor que el normal en la cirrosis hipertrófica, es, por el contrario, más pequeño que él, en la otra cirrosis (lo que depende de que el tejido conjuntivo no salva el primer período de proliferacion celular y no llega al de retraccion fibrosa); difieren aun por los caracteres histológicos, que son, como lo ha dicho Charcot, sobre todo ostensibles cuando el exámen se hace con débiles aumentos y sobre preparaciones transparentes. Miéntas que en la cirrosis atrófica comienza, como vimos, la inflamacion al rede-



dor de las venillas portas, en la hipertrófica el tejido primitivamente atacado es el que envuelve á los canalillos biliares interlobulares, es decir, que hay primero una angiocolitis intersticial. Efectivamente, el calibre de los canalillos está aumentado, están muy tortuosos, y sus túnicas externa é interna están alteradas. Más tarde la inflamacion se difunde al tejido conjuntivo inmediato; pero las alteraciones son siempre más avanzadas en la proximidad de los canalillos. Esta es la lesion característica de la enfermedad. Pero hay más. En la cirrosis hipertrófica la neoformacion conjuntiva forma, no anillos ó círculos fibrosos que circunscriben á los lobulillos; como en la otra cirrosis, sino islotes perilobulares de donde parten prolongamientos sinuosos é irregulares, que insinuándose por las fisuras de Kiernan, disocian á los lobulillos y aun penetran en su mismo interior entre las columnas que forman al agruparse las celdillas hepáticas, entre estas celdillas á quienes separan, al mismo tiempo que comprimen y destruyen. Vemos que la cirrosis hipertrófica es por oposicion á la otra, insular, monolobular é intralobular, porque la periferia del lobulillo está, por lo ménos, en los grados avanzados invadida por la proliferacion celular.

Estas alteraciones no son especiales á la cirrosis hipertrófica; encuéntranse tambien en todas las cirrosis en que la alteracion sistemática de las vias

biliares puede considerarse como el hecho primordial, como en la esclerosis que sobreviene siempre que por algun tiempo está obstruido el canalcoledoco, por no importa qué causa; ora sea que se haya experimentalmente practicado su ligadura, ora que esté obstruido por un cálculo ó por un cáncer de la cabeza del Páncreas. Sin embargo, en estos últimos casos la cirrosis que se presente difiere de la hipertrófica, porque las gruesas vias biliares están alteradas; circunstancia que es completamente extraña á las lesiones que caracterizan á la cirrosis hipertrófica.

\*  
\* \*

Hay un tercer grupo de cirrosis que atacan no solamente el tejido conjuntivo que se encuentra en los espacios de Kiernan, sino á la vez al que existe dentro del lobulillo y que normalmente sirve para reunir entre sí á las celdillas hepáticas y á las columnas que por su conjunto forman; y esto no solamente en los grados avanzados, sino muy al principio de la afeccion, de tal suerte que justamente merecen el nombre de cirrosis extra é intralobulillares ó mixtas. Tal es la cirrosis sifilítica de los recién nacidos, descrita por la primera vez por Gubler é histológicamente estudiada por Baerensprung y Parrot, pero que clínicamente todavía no

está suficientemente caracterizada. En esta hepatitis la proliferación conjuntiva, á la vez que ataca el tejido celular extralobulillar, igualmente ataca al que dentro del lobulillo forma una delicada red en cuyas mallas están colocadas las celdillas glandulares; y no tan sólo como en las anteriores cirrosis el que se encuentra en la periferia del lobulillo, sino al que ocupa el centro mismo de él. Resulta de aquí que no ya los lobulillos sino las celdillas hepáticas se encuentran rodeadas por una barrera fibrosa que las sofoca y las mata.

A esta categoría de cirrosis mixtas pertenece igualmente la que acompaña al hígado cardíaco y cuya patogenia no ha sido bien conocida sino hasta estos últimos tiempos. Por la capital importancia que tiene no tan sólo como especie nueva del género cirrosis, sino también, como parecen demostrarlo los trabajos modernos, porque depende de una enfermedad más generalizada que la afección cardíaca, que hasta ahora se consideraba como causa única de las múltiples alteraciones abrazadas con el nombre de *hígado moscado*, y que dirige su acción, á la vez que sobre el corazón y el hígado, sobre las arterias, riñón, bazo, pulmón, médula espinal, me voy á permitir referir lo que las investigaciones recientes, á su propósito, nos enseñan.

Desde hace mucho tiempo es conocida la congestión hepática, que viene, siempre que hay un



obstáculo sea cual fuere, que interrumpe la circulación cardíaca. Así en las enfermedades agudas ó crónicas del pericardio ó el corazón, de la pleura ó pulmón, que por razón de las conexiones vasculares íntimas que tienen con el centro circulatorio, interrumpen el libre curso de la sangre, el efecto necesario es la estasis de la sangre en la vena cava inferior, en las venas suprahepáticas, y por consiguiente la congestión pasiva en el hígado. Pero esta congestión que en las enfermedades agudas es transitoria y desaparece con la causa que la engendró, sin dejar ningunas huellas de su paso, es de otra manera la consecutiva á las enfermedades crónicas, pues ésta sí marca de una manera indeleble su paso por la glándula hepática, siendo el origen de una serie de lesiones que se han reunido bajo el nombre de *hígado cardíaco*, *hígado moscado*. Ordinariamente, en una primera serie de casos, el hígado en esta afección está ligeramente aumentado de volumen. Su cápsula permanece trasparente ú ofrece algunas placas lechosas, vestigios de una perihepatitis. Practicando cortes en el órgano, nótese que la consistencia no ha sensiblemente cambiado, pero sí su coloración: examinando, en efecto, el corte, ya á la simple vista ó con una lente, se advierte que los lobulillos, que están bien aislados unos de otros, no tienen un color uniforme en toda su extensión; rojo moreno en sus partes cen-

trales, es, en sus partés periféricas, de un blanco gris.

En una segunda serie de casos las alteraciones que se encuentran en el *hígado cardíaco*, siempre bajo el punto de vista <sup>microscópico</sup>, son bien diferentes. El hígado, en lugar de estar aumentado de volúmen, está más chico. Su cápsula está engruesada, la superficie del órgano tiene un aspecto granuloso. La resistencia que se experimenta al ejecutar cortes, es grande, semejante á la que se experimenta cuando se hacen en un hígado cirrótico. No obstante esto, examinando los cortes, su aspecto es casi el mismo que el que presentan los de la primera serie; la única diferencia es que la zona periférica de color blanco gris está un poco más ancha. Si llevamos el exámen un poco más léjos y nos servimos del microscopio para hacerlo, verémos que las diferencias de alteraciones que ofrece el hígado en estas dos series de casos, se acentúan más.

Si nos referimos á la opinion que hasta ahora ha reinado en la ciencia, como dice Picot en su Clínica médica, seria necesario considerar estos dos estados diferentes como dependiendo de una misma alteracion anatómica y solamente como grados diversos de ella. La causa generatriz seria la congestion hepática consecutiva á la lesion del corazon. Esta alteracion consistiria en una dilatacion de las venillas centrales de los lobulillos, lo mismo que

la de los capilares que de ellas parten, de tal suerte que las mallas de la red sanguínea que los capilares forman, estarían considerablemente disminuidas de capacidad por esta dilatación vascular; por ende la atrofia de las celdillas hepáticas alojadas en las mallas. Esto pasaría en el centro del lobulillo. En la periferia los capilares sanguíneos quedarían normales, pero las celdillas glandulares sufrirían la degeneración gránulo-grasosa. El tejido conjuntivo quedaría indemne ó sólo el que rodea á la vena central estaría inflamado.

Esta opinión clásica de lo que constituye al hígado cardíaco, suficiente, en realidad, para dar cuenta de las alteraciones que se encuentran en algunos casos, en los de la primera serie anteriormente aludida, es insuficiente para explicar las de otros casos, como los de la segunda serie, donde ya la resistencia que se siente al hacer el corte, está indicando la producción de un tejido fibroso, que, por otra parte, plenamente confirma la observación microscópica, porque en efecto demuestra que el tejido conjuntivo está á su vez alterado, que es el sitio de una inflamación; de manera que á las alteraciones típicas, que hasta hoy habían constituido al hígado cardíaco, debe añadirse la inflamación conjuntiva. Aun cuando es muy cierto que la flogosis del tejido celular haya sido indicada por autores tanto antiguos como modernos, el sitio preciso de esta flogosis

sis quedaba en litigio, porque miéntras Frerichs, Virchow y Rokitansky sostenian que era en los contornos de la vena central del lobulillo por donde se iniciaba, otros varios, como Handfield-Jones, Liebermeister, Green, pero particularmente Wickham-Leeg, afirmaban que era por los espacios interlobulares por donde comenzaba, y que ulteriormente se propagaba á las fisuras y por fin al interior del lobulillo.

Las investigaciones de Talamon publicadas en 1881, y las de Picot en 1884, parecen venir á dar término á esta indecision.

Los resultados á que han llegado son los siguientes:

Además de la dilatacion de la vena central y de los capilares que de ella irradian á todos los puntos del lobulillo, de la degeneracion y atrofia de las cel-dillas hepáticas, han encontrado al tejido conjuntivo manifestamente lesionado, pero de ninguna manera el que rodea á la vena intralobulillar, pues en la mayoría de los casos observados estaba sano; sino el de los espacios interlobulares ó de Kiernan, confirmando por tanto la opinion de Wickham-Leeg. Naturalmente el grado de desarrollo del tejido conjuntivo nuevamente formado, es proporcional al período más ó ménos avanzado de la enfermedad. En los casos recientes, los espacios de Keirnan están ensanchados, llenos de núcleos embrioplásticos,



en un período más avanzado; los núcleos están en número menor, pero ya se encuentran fibrillas conjuntivas; la inflamacion se ha extendido á las fisuras.

En un período todavía más avanzado de la enfermedad, el tejido conjuntivo ha llegado al período adulto de su desarrollo: ya no existen núcleos embrioplásticos, sino fibras bien caracterizadas que acabarán por retraerse, siguiendo la ley general que preside á su desarrollo, destruyendo en su retraccion á los elementos histológicos que encuentran en su paso: celdillas, vasos sanguíneos, linfáticos, etc.

Al principio la hiperplasia conjuntiva, limitada á los espacios y fisuras de Kiernan, respetando á los lobulillos hepáticos, acaba en las últimas fases de la afeccion por invadirlos: entónces se ven de estos espacios limítrofes nacer multitud de prolongamientos que á la manera de rayos penetran al lobulillo, surcan su extension en varias direcciones arrasando é hiriendo de muerte á las celdillas hepáticas, y convirtiendo, en fin, al órgano en una masa fibrosa y hasta como cartilaginosa.

Pero hay una circunstancia importante que no debe pasar desapercibida, que es la que ha venido á iluminar la patogenia de esta cirrosis hepática: tanto en los períodos últimos de la afeccion, como muy al principio de ella, cuando apenas empieza

á desarrollarse, las arterias interlobulares siempre, y algunas veces tambien las venillas portas, están perfectamente alteradas. Precisamente en su proximidad es por donde comienza la hiperplasia conjuntiva; allí aparecen los primeros núcleos embrioplásticos, allí aparecen las primeras fibrillas conjuntivas que más tarde, llegando al período adulto de su vida, acabarán por formar círculos fibrosos que estrecharán su calibre, que seguramente impedirán la llegada de los materiales nutritivos necesarios para la vida de los elementos específicos del órgano; y aun cuando despues la flogosis en su marcha fatalmente progresiva é invasora se aleje de estos centros originales de formacion, allí, en el contorno de los vasos arteriales, es donde la neoformacion alcanza un mayor grado de desarrollo. Adviértase tambien que no sólo la túnica externa de las arterias está alterada; la túnica interna participa de las alteraciones igualmente, y como este es el hecho primitivo de la afeccion, puede en breves palabras caracterizarse la cirrosis hepática de origen cardíaco, diciendo que es una cirrosis arterial que comenzada por una endoperiarteritis, se propaga despues al resto del órgano hasta atacar al interior del lobulillo, y que es, contrastando con las otras esclerosis, insular, anular, interlobular é intralobulillar. Tal es la hepatitis intersticial que acompaña al hígado moscado y que Talamon de-

signa con el nombre de *hígado cardíaco atrófico* que y Picot llama *hígado moscado cirrótico*.

Reasumiendo, podríamos decir que se han confundido hasta hace poco tiempo bajo el nombre de hígado moscado, dos padecimientos diferentes: uno, en el que la vena central estaria dilatada, lo mismo que los capilares que de ella dependen, en el que las celdillas hepáticas centrales estarian degeneradas, pero en el que el tejido conjuntivo permaneceria normal; padecimiento al que corresponde el nombre de *hígado moscado ordinario*; y otro en el que además de todas estas lesiones, se caracterizaria porque las arterias y el tejido conjuntivo del órgano están lesionados, y que se designa con el nombre de *hígado cardíaco atrófico* de Talamon, ó de *hígado moscado cirrótico* de Picot.

La idea que pudiera ocurrir de que fuesen dos fases sucesivas del mismo padecimiento, debe desecharse, porque las afecciones cardíacas desde sus principios producen la una ó la otra; miéntras que si fuesen dos períodos de un mismo padecimiento, las lesiones cardíacas al principio engendrarian al hígado moscado ordinario, y solamente en sus últimos grados al hígado moscado cirrótico.

Se han, por tanto, preguntado los autores cuál es la causa de que unas veces se produzca la una y otras ocasiones la otra.

Desde luego esta diferencia no depende del gra-

do ó localizacion de la lesion cardíaca. Las observaciones recogidas por Picot son elocuentes bajo este punto de vista: la misma lesion, igualmente desarrollada, del mismo orificio, indiferentemente produce al hígado moscado ordinario ó al hígado moscado cirrótico. Luego claramente se ve que no es esto la causa. La etiología ya indica diferencias, porque en las observaciones anteriormente citadas, el primero se ha encontrado en los casos de reumatismo reciente, miéntras que el segundo en los casos de alcoholismo, saturnismo, sífilis y gota. Notemos, como lo observa Picot, y esto multitud de observaciones lo testifican, que siempre que se presenta el hígado moscado cirrótico, todas las arterias muchas veces, pero cuando ménos la aorta, ofrecen la degeneracion atheromatosa; que los riñones son el sitio de una nefritis intersticial. Pero aun hay más. En efecto, muchas veces tambien el bazo, pulmon, corazon y médula espinal son atacados por inflamaciones intersticiales. Esto está indicando que hay un proceso morboso generalizado del que todas estas lesiones deben depender, puesto que muchos órganos á la vez son invadidos por un mismo género de padecimientos, que comienzan siempre por las arterias mismas. Hé aquí cómo lo demuestra Picot. Recuerda primero lo que es el atheroma, y el mecanismo de su produccion. Como lo han dicho Ranvier<sup>nv</sup> y Cornill, el atheroma,



que en suma es una lesion donde encontramos las degeneraciones grasosas, caseosa y calcárea, debe considerarse como un caso particular de la ley de Fisiología general que quiere que estas degeneraciones estén ligadas siempre á la suspension de la circulacion, á la anemia local. Apoyándose en esta ley sostenian, contrariamente á Virchow, que en el atheroma el hecho primordial era la infiltracion grasosa de algunas celdillas del endothelio y que la inflamacion era siempre consecutiva. Martin vino á esclarecer la cuestion, mostrando que los vasa-vasorum, que van á nutrir las tunicas arteriales, presentan al nivel del foco atheromatoso los signos de una endoarteritis proliferante que ha obliterado su luz, siendo esta la razon de la anemia local que produce la infiltracion grasosa del endothelio. La causa, pues, del atheroma es la proliferacion conjuntiva, la esclerosis de los vasa-vasorum que produce la anemia local del territorio arterial adonde se distribuyen con todas sus necesarias consecuencias.

Agreguemos que las esclerosis renal, esplénica, pulmonar, cardíaca, medular, están siempre acompañadas, como lo prueban numerosas investigaciones de varios autores, que no cito por no ser difuso, de una endo-peri-arteritis proliferativa obliterante que reputan como el centro original de la neoplasia conjuntiva.

Debemos, por tanto, admitir la existencia de un proceso morboso general, “la proliferacion conjuntiva, que dirige su accion sobre muchos órganos de la economía, dependiendo ella misma de una endo-peri-arteritis de los vasos nutritivos de estos órganos, los que estrechados primero, y despues obliterados, traen como efecto la suspension de los actos elementales de la nutricion de los tejidos,” y como dice Picot: “es probable que, bajo la influencia de esta disminucion de los actos nutritivos, se vea producir la vegetacion exuberante de elementos anatómicos de orden inferior (elementos de tejido conjuntivo), al mismo tiempo que la desnutricion de los elementos nobles de los órganos (celdillas renales, celdillas hepáticas, fibras musculares, celdillas nerviosas), y como consecuencia, su degeneracion albuminosa y despues grasosa, más ó ménos avanzada.” Es á esta alteracion generalizada de los vasos nutritivos, á esta especie de diátesis fibrosa que Gull y Sutton han dado el nombre de *arterio-capillary fibrosis*.

Estos autores la consideraban como constituida por la metamórfosis hialina de los capilares.

Su verdadera naturaleza no ha sido bien conocida sino por las investigaciones de Cornill, Ranvier<sup>nv</sup>, de Kelsch, d'Ewald y Mahomed.

Descritas ya aunque someramente las cirrosis que á la vez son extra é intralobulillares, es decir,

las mixtas, vienen á nuestra consideracion las exclusivamente intralobulillares. A mi entender, la única representante de este grupo es la hepatitis intercelular estudiada por el Sr. Dr. Carmona y Valle y que he elegido como asunto principal de este imperfecto trabajo. Como despues verémos, la inflamacion, partiendo del centro mismo del lobulillo, en los contornos de la vena supra-hepática, envia, más tarde, porlongamientos numerosos hácia todos los puntos del lobulillo, formando mallas fibrosas en donde están colocadas las celdillas hepáticas, ocasionando, por esto, su degeneracion y su muerte de una manera, por decirlo así, más directa y eficaz; porque por una parte la neoformacion que se desarrolla entre celdilla y celdilla necesariamente las comprime, y por otra parte los capilares sanguíneos y los biliares que normalmente rodean á las celdillas, se encuentran tambien estrechados y obliterados, trayendo como forzosa consecuencia por la obliteracion de los vasos, la anemia de las celdillas, su degeneracion grasosa y su muerte; y por la obliteracion de los canalillos biliares la imposibilidad de que las celdillas evacuen el producto de su secrecion, de donde su tunefaccion y la pérdida finalmente de sus funciones.

Para terminar esta breve reseña de las esclerosis hepáticas, creo que, anatómicamente, puedo así dividir las:

1º Cirrosis interlobulares. La alcohólica ó de Laennec.

2º Cirrosis inter é intralobulares. La hipertrófica en sus grados avanzados.

La sífilítica de los recién nacidos estudiada por Gubler.

La que constituye el hígado moscado cirrótico.

3º Cirrosis intralobulares. La cirrosis estudiada por el Sr. Profesor Manuel Carmona y Valle, de la que paso á ocuparme.

## II

### HEPATITIS INTERCELULAR.

Esta hepatitis, que designarémos, para evitar perfrasis, con el nombre que el Sr. Carmona le ha dado, de intercelular, presenta tres formas perfectamente distintas no tan sólo bajo el punto de vista anatomo-patológico, sino también bajo el punto de vista clínico. Estas tres formas que, para proceder con orden, deberémos sucesivamente estudiar, son la aguda, la sub-aguda y la crónica. Vamos, pues, á describirlas únicamente bajo el punto de vista anatómico. Sus síntomas, aunque sin duda muy importantes de conocer, no me ocuparán; y dejo á otras plumas más competentes que la



mia, la tarea de describirlos y de deducir las interesantes conclusiones que de su conocimiento se desprenden.

Desde luego avanzaremos que lo que las distingue, es la extension más ó ménos grande de las alteraciones generalizadas á todo el lobulillo hepático en la primera; respetan una parte de ellos en las otras dos: por eso la primera mata en poco tiempo, miéntras que la sub-aguda, y con mayor razon la crónica, aun cuando se terminen tambien de una manera funesta, hacen la vida posible por algun tiempo, hasta que se generalizan á todo el lobulillo, suprimen los elementos glandulares y hacen imposible la suplementacion funcional.

#### 1º *Forma aguda.*

El hígado, en esta forma, está considerablemente disminuido de volúmen, pero lo que llama más la atencion es la blandura de su consistencia: el órgano está como deprimido sobre sí mismo y como replegado hácia la canaladura vertebral. Su color es amarillo ocre, y haciendo cortes se nota que el aspecto lobulillar ha desaparecido. El exámen microscópico revela las siguientes alteraciones que el dibujo número 1 hará comprender mejor que cualquiera descripcion. Representa el corte de un lobulillo del hígado de un individuo que sucumbió en el 7º dia de la enfermedad.

Al rededor de la vena central suprahepática, una

porcion de la cual está representada en el dibujo por (a), se ve un manchon, que no es otra cosa que tejido conjuntivo de nueva formacion, constituido por núcleos embrioplásticos y por fibrillas que han tomado nacimiento en la túnica externa de la vena y que ha ido extendiéndose en seguida hasta ocupar una parte considerable del centro del lobulillo, pero que en el dibujo ocupa la parte superior. De esta mancha como de un centro, parten numerosos prolongamientos que penetran por los espacios que las celdillas hepáticas dejan entre sí y que anastomosándose por prolongamientos trasversales, forman una rica red conjuntiva que acaba por llenar á todo el lobulillo, y cuyos intersticios los ocupan las celdillas hepáticas.

Cada una de ellas se encuentra cercada por un anillo conjuntivo que la comprime más y más, puesto que el anillo continuamente se va engrosando por la proliferacion celular incesante, y va ocupando mayor espacio á expensas de las celdillas hepáticas que le oponen poca resistencia.

Los resultados de esta compresion, que igualmente se ejerce no sólo sobre las celdillas hepáticas, sino tambien sobre los vasillos que rodean á estas celdillas y que sirven para su nutricion y secrecion y sobre los canalillos biliares que recogen el producto de secrecion, se comprenden fácilmente, y el dibujo los muestra.

Las celdillas que primero han sufrido la degeneracion grasosa, han acabado por desaparecer tan completamente, que ni aun restos quedan de ellas. Nótanse solamente los lugares que ántes ocuparan, verdaderos nichos vacíos.

Como esta atrofia celular se ha producido en todos los lobulillos á la vez, siendo el rasgo predominante de esta forma la generalizacion de las alteraciones á todas estas granulaciones que componen al hígado, las funciones hepáticas cuyo laboratorio son las celdillas hepáticas, se han suspendido enteramente.

A priori, pues, nos podriamos dar cuenta de la gran gravedad de la forma aguda de la hepatitis intercelular, que en tan poco tiempo mata: en 6 ó 7 dias, raras veces en dos ó tres septenarios, pero la clínica completamente lo confirma. Los enfermos mueren, en efecto, seguramente presentando un conjunto de síntomas en todo semejantes á los de la hepatitis parenquimatosa difusa ó *Icteria grave*. Por esto el Sr. Carmona piensa que la icteria grave y la hepatitis intercelular son una misma enfermedad; que el mecanismo por el cual sobreviene la atrofia celular, que como sabemos caracteriza anatómicamente la icteria grave, no es la inflamacion parenquimatosa, como desde Bright se viene sosteniendo, sino que la inflamacion es extracelular y reside en el tejido conjuntivo que separa á las

celdillas hepáticas y que normalmente les sirve de cimiento. La denominación de Hepatitis parenquimatosa con que se designa al síndrome clínico ictericia grave, debe por lo mismo sustituirse con la de hepatitis intercelular. Frerichs ciertamente al describir la anatomía patológica de la hepatitis parenquimatosa difusa, dice: que el tejido conjuntivo intercelular está hipertrofiado; pero no da gran importancia á esta alteracion que el Sr. Carmona considera como causa de la destruccion celular y por consiguiente de la pérdida de las funciones hepáticas, de la “asfisia hepática.”

Dejemos á las ulteriores investigaciones el resolver si la atrofia de las celdillas hepáticas, causa de la ictericia grave, es producida por la inflamacion parenquimatosa, ó como lo quiere el Sr. Carmona, por la intercelular, ó por las dos, de tal manera que unas veces deba producirla la una, y otras la otra, como es mi humilde opinion; y volvamos á las alteraciones anatómicas, que para completarlas me falta decir que en razon de la poca duracion de la enfermedad, el tejido conjuntivo no llega al período adulto de su vida; queda bajo la forma de núcleos, celdillas y fibras. A primera vista parece que, por esto, el hígado debería estar aumentado de volúmen, cuando al contrario se encuentra más pequeño: pero esto depende de que las celdillas hepáticas han desaparecido y de que no quedando



más que los vacíos en que ántes estaban, el órgano se repliega sobre sí mismo y aparece disminuido de volúmen; miéntras que en las otras formas, vamos á verlo, queda siempre una cantidad más ó ménos grande de celdillas hepáticas, lo que añadido á la hiperplasia conjuntiva, hacen que el volúmen sea mayor que el que fisiológicamente tiene.

2º *Forma sub-aguda.*

En esta variedad el volúmen del hígado ha aumentado; su coloracion es verde amarillenta y el cuchillo al hacer un corte encuentra mayor resistencia que en el hígado normal.

Por el exámen microscópico se advierten las mismas alteraciones que en la forma anterior, sólo que son mucho más limitadas: la hiperplasia conjuntiva que ha tomado nacimiento al rededor de la vena central (en V en el dibujo núm. 2), y que de allí se ha irradiado, bajo la forma de prolongamientos que marchan del centro á la periferia del lobulillo, está en un grado más avanzado de desarrollo: núcleos ya no existen, y sólo se ven fibras conjuntivas agrupadas al rededor de las celdillas hepáticas, á quienes comprimen. En el centro del lobulillo es donde está más bien desarrollado el tejido conjuntivo, y es donde únicamente están <sup>d</sup> regeneradas las celdillas, como lo muestra el dibujo núm. 2; las periféricas permanecen normales.

Las celdillas centrales están aumentadas de vo-

lúmen, como hinchadas. Esto no depende de que haya en su interior un exudado, sino, como lo enseña el Sr. Carmona, de que estando obliterados los canalillos biliares, las celdillas no pueden en ellos vaciar el producto de su secrecion, lo que ocasiona su distension y su mayor volúmen.

La destruccion celular parcial por una parte, y la obliteracion de los canalillos excretores, nos explican bien la produccion de la ictericia, que es uno de los síntomas constantes de esta forma y de la crónica.

La obstruccion de la vena central suele tambien presentarse, y á su vez nos explica otro síntoma que, aunque inconstante, sirve, cuando existe, para establecer el diagnóstico, la ascitis.

Estas son las principales alteraciones histológicas que en esta forma se encuentran y que realmente son las mismas que en la anterior, pero más limitadas.

Su limitacion al centro del lobulillo permite que los enfermos duren más tiempo, puesto que las celdillas hepáticas periféricas, permaneciendo normales, exageran su actividad funcional y pueden, hasta cierto punto, suplir á las destruidas. De hecho los enfermos duran hasta un año, salvo que en un momento determinado las alteraciones se generalicen al lobulillo entero, en cuyo caso la muerte no tardará en venir exactamente como en la forma an-

terior. Los síntomas que encuentran su razón de ser en las anteriores alteraciones, y que la observación ha revelado al Sr. Carmona, son estos:

La calentura moderada de  $38^{\circ}$  ó  $39^{\circ}$  de tipo intermitente: remisión en la mañana y exacerbación por las tardes.

La ictericia generalizada y el aumento del volumen del hígado. Estos son los constantes. Algunas veces se presenta la *ascitis*, las hemorragias por diferentes vías y el aumento del bazo. Generalmente existe constipación.

Los accidentes cerebrales constantes en la forma aguda, se presentan en ésta en los períodos avanzados.

### 3º *Forma crónica.*

Los caracteres microscópicos son los mismos que en la forma precedente, y las alteraciones histológicas son también iguales, pero todavía más limitadas: de aquí, la mayor duración de la enfermedad que la clínica demuestra. Por la mayor duración, la neoplasia conjuntiva llega á un perfecto grado de desarrollo: ya los núcleos no existen y sólo fibras conjuntivas se encuentran.

Hay, sin embargo, una circunstancia notable que la diferencia de las otras, y es que el hígado ofrece focos caseosos, que hasta ahora ningún autor había señalado y que el Sr. Carmona ha el primero descubierto. Algunas ocasiones su número es tan con-

siderable, que el órgano parece (*farci*) atestado de ellos. Su tamaño varía desde el de una lenteja hasta el de una nuez. Muchos pequeños pueden entre sí reunirse y formar uno voluminoso. Ocorre tambien que se convierten en abscesos cuya abertura, como los de la hepatitis supurativa, puede efectuarse hacia los órganos torácicos, peritoneo, estómago, colon, etc. De paso advertiré que este hecho, como el Sr. Carmona lo nota, parece ilustrar la debatida cuestion de si en la hepatitis supurativa hay ó no icteria. Sabido es que el Sr. Dr. Mejía ha sostenido que este síntoma falta en esta hepatitis; á lo que se ha objetado: que existen casos de abscesos hepáticos en donde se observa la ictericia. Pero la observacion revela que en la hepatitis intercelular crónica hay constantemente icteria, y como los focos caseosos que en ella se encuentran pueden abscedarse, probablemente los casos que se citan como de abscesos hepáticos con icteria no son más que de hepatitis intercelular crónica en donde se han convertido en abscesos los mencionados focos.

Su produccion en el hígado depende de que las celdillas conjuntivas, no encontrando los materiales necesarios á su desarrollo, sufren las degeneraciones consiguientes á las anemias locales; la albuminosa, la grasosa y la caseosa.

Pueden tambien terminarse por la degeneracion



calcárea; pero la terminacion comun es su organizacion en tejido conjuntivo. El dibujo núm. 3 representa un corte hecho en las cercanías de uno de estos focos. Se ve en él á las celdillas hepáticas completamente degeneradas, en número pequeñísimo y separadas por una abundante cantidad de tejido conjuntivo.

Los dibujos núms. 4 y 5 pintan cortes practicados en los mismos focos. En el núm. 4 se ve que el tejido conjuntivo que ha llegado al máximum de desarrollo en la parte inferior, todavía no ha salvado su primer período, en la parte superior, donde existen en el estado de núcleos embrioplásticos. Alguno que otro raro lugar desprovisto de núcleos y de fibras aparece en el mismo dibujo, y que no es otra cosa que el vacío que han dejado las celdillas hepáticas.

En el número 5 se nos descubre el grado último de la afeccion. Puras fibras conjuntivas sin núcleos ni celdillas. La organizacion del tejido invasor no puede ser más completa.

Los síntomas son los mismos en esta forma que en la sub-aguda.

Hemos terminado con nuestra tarea, que era simplemente dar una ligera idea de las alteraciones anatomo-patológicas de esta hepatitis descubierta por el Sr. Carmona.

Los dibujos que tengo el gusto de presentar á mis ilustres jueces, dicen acaso más de lo que mi torpe pluma ha venido pretendiendo, alentada por mi fe en la benevolencia del Jurado.

Réstame para concluir, el decir que claramente se ve que las tres formas dependen de un mismo proceso morbosó general: la proliferación conjuntiva, que segun que ataca todo el lobulillo ó una parte más ó ménos grande de él, así produce la forma aguda, la sub-aguda ó la crónica. Es, pues, una cirrosis, y una cirrosis esencialmente intralobular, que tiene una marcha centrífuga, á la inversa de las otras cirrosis cuya marcha es de la periferia al centro.

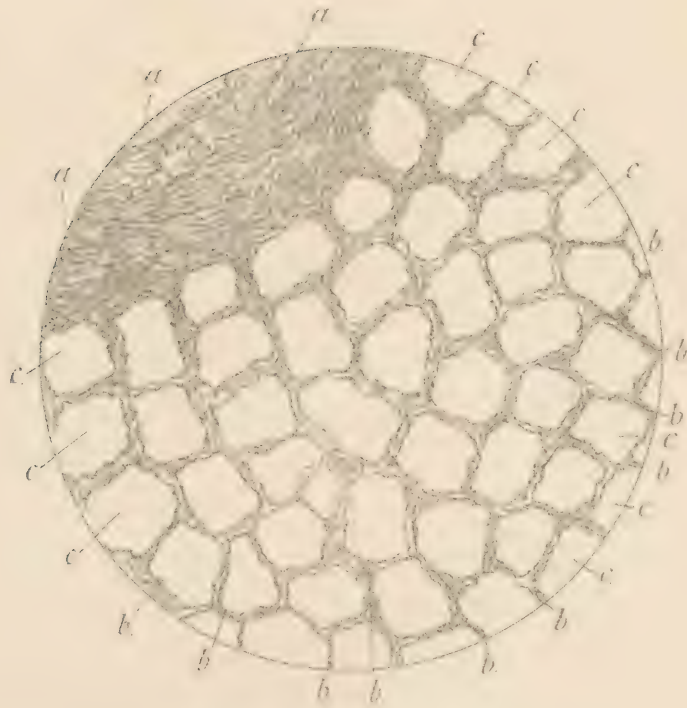
La terminación comun es siempre la atrofia de las celdillas hepáticas; de aquí la pérdida de sus funciones, y la muerte.

Mayo 7 de 1884.

ALFONSO HELGUERA.



*Dibujo n.º 1.*



*Hepatitis intercelular (forma aguda)*

*a. Porción de la túnica exterior de la vena supra-hepática*

*b. Tejido compuesto de nueva formación*

*c. Tejidos que ocupaban los colículos hepáticos que ya han desaparecido y que se ven por transparencia.*

*El dibujo es unido por Pedro Alvarado y tiene un diámetro de*



*Dibujo num.º 2.*



*Hepatitis intercelular (forma sub aguda.)*

*v* Vena supra hepática

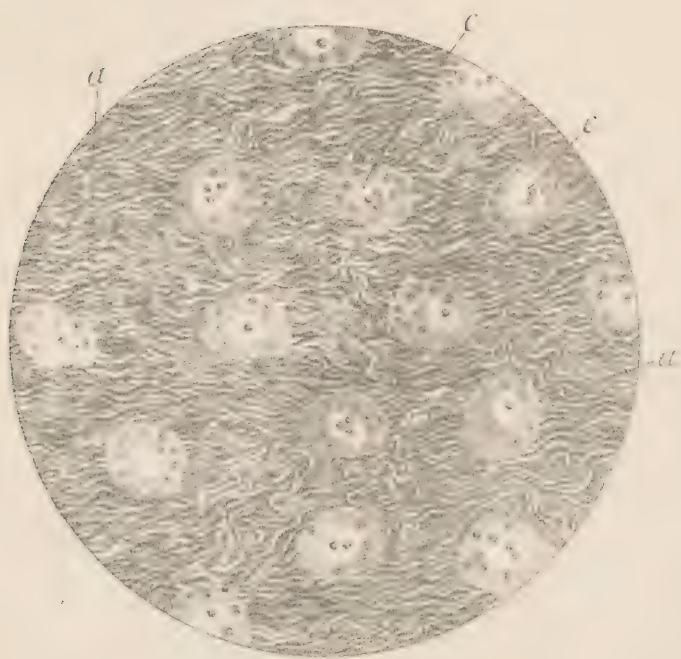
*b* Tejido conjuntivo de nueva formación

*c* Celdillas hepáticas hinchadas

*Dibujo sacado por Pedro Aranda Vitez. (500 de diámetro)*



*Dibujo n.º 3.*



*Hepatitis intercelular (forma crónica)*

*Corte practicado en las cercanías de un foco caseoso*

*a. Tejido conjuntivo de nueva formación*

*c. Celdillas hepáticas habiendo sufrido la degeneración gránulo*

*gránulo*

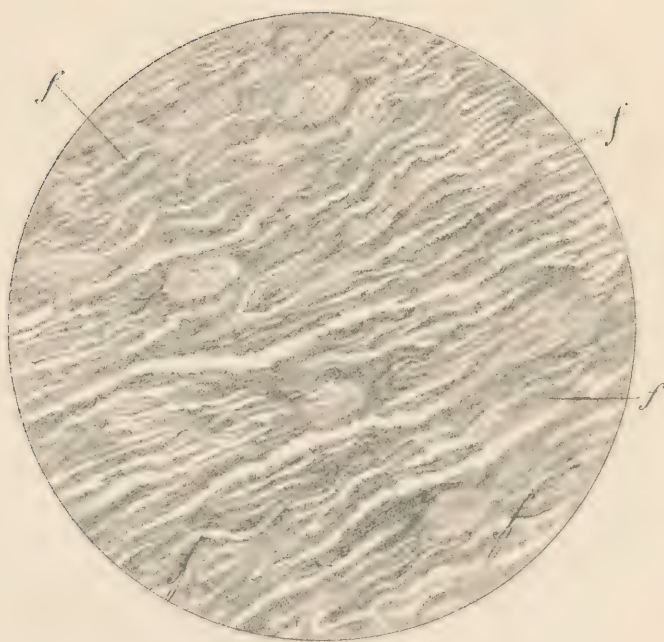
*Dibuño sacado por Pedro Aranda de un libro de anatomía*







*Dibujo n.º 5.*



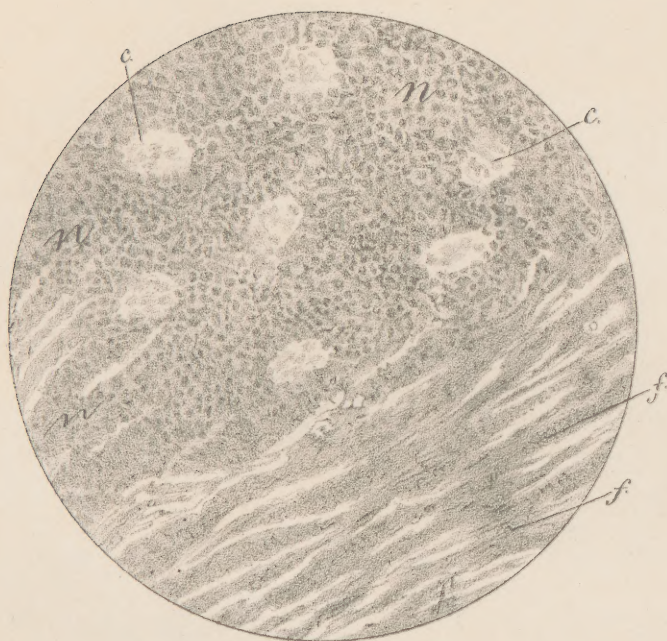
*Hepatitis intercelular (forma crónica.)*

*Corte practicado en un feco caseoso.*

*f. Fibras conjuntivas.*

*Dibujo sacado por Pedro Aranda Diaz. (Seo de diámetro)*

*Dibujo n.º 4.*



*Hepatitis intercelular (forma crónica)*  
*Corte practicado en un foco caseoso*  
*c. Celdillas hepáticas atrofiadas*  
*n. Nucleos embrioplásticos*  
*f. Fibras conjuntivas.*

*Dibujo sacado por Pedro Aranda Diaz (500 de diámetro)*







